



1782 - EXPERIENCIA CON REMDESIVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN AGUDA POR COVID-19 CON ALTO RIESGO DE PROGRESIÓN

Nazaret Casillas Ramos¹, Ana Belén Mañogil Sánchez¹, Laura Jiménez de la Cruz¹, Marta Moret Rueda¹, Adrián Gómez García-Consuegra¹, Laura Martínez Díaz¹ y Jorge Mateo Sotos²

¹Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ²Universidad de Castilla-La Mancha, Cuenca.

Resumen

Objetivos: Primario: analizar la aparición de neumonía y/o insuficiencia respiratoria en pacientes de alto riesgo de progresión que han recibido tratamiento preventivo con Remdesivir. Secundario: evaluar si el uso de remdesivir en pacientes de alto riesgo de progresión se asocia a una menor mortalidad y/o estancia hospitalaria.

Métodos: Se seleccionaron un total de 26 pacientes adultos con infección aguda por COVID-19 sin neumonía y con factores de riesgo de progresión (tabla 1) a enfermedad grave desde finales de diciembre de 2021 hasta mayo de 2022. De ellos, 13 pacientes recibieron 5 días (R5) de tratamiento y otros 13 pacientes recibieron 3 días (R3). Se recogieron datos demográficos, clínicos y evolutivos durante el ingreso hospitalario, y se realizó un seguimiento de 1 mes. Las variables principales del estudio fueron la presencia de infiltrados pulmonares, insuficiencia respiratoria, estancia hospitalaria y mortalidad durante el ingreso y al mes del alta. La dosis de remdesivir administrada fue de 200 mg IV el primer día, pasando a 100 mg iv los días siguientes. Por último, se realizó el análisis estadístico empleando pruebas paramétricas y no paramétricas con *software* SPSS.

Resultados: La edad media de los pacientes fue 76 años, con una distribución por sexo de 16 hombres frente a 10 mujeres. La mediana de días desde el inicio de los síntomas fue de 3 días. Los factores de riesgo de progresión más frecuentes fueron el tratamiento crónico con inmunosupresores (46%), la quimioterapia activa (38,5%). Las variables clínicas y demográficas se distribuyeron de forma homogénea en ambos grupos. La variante predominante en ambos grupos fue ómicron. Tanto en el grupo R3 como R5, a los 3-10-28 días de seguimiento no hubo ninguna progresión a neumonía por COVID-19, con un $p < 0,003$. En cuanto a la insuficiencia respiratoria al ingreso R3, el 38,5% de los pacientes presentaban saturación de O₂ $< 94\%$ siendo a los 3 días del tratamiento solo del 7,7% ($p < 0,0001$) de los pacientes, sin progresión a ventilación mecánica invasiva o no invasiva a los 3-10-28 días de seguimiento ($p 0,05$). Durante los 28 días de seguimiento tras el alta hospitalaria no hubo nuevos ingresos hospitalarios. Solo hubo 1 *exitus* a los 28 días de seguimiento, de causa no relacionada con la infección por SARS-CoV-2. Por último, ambos grupos presentaron 15% complicaciones siendo las más frecuentes las infecciosas (50%) y la insuficiencia cardíaca (50%), estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos ($p > 0,1$). La estancia media hospitalaria fue de 7,3 días, siendo la moda 3 días. Por grupos, la estancia media fue de 5 días en R3 y 12,3 días en R5.

| Tabla 1 |
|---|
| 1. Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos o CAR-T, en los 2 años tras trasplante/tratamiento en tratamiento inmunosupresor o que tengan EICH independientemente del tiempo desde el TPH |
| 2. Receptores de trasplante de órgano sólido (< 2 años o con tratamiento inmunosupresor para eventos de rechazo) |
| 3. Inmunodeficiencias primarias, combinadas y de células B en las que se haya demostrado ausencia de respuesta vacunal. |
| 4. Fibrosis quística |
| 5. Síndrome Down con 40 o más edad |
| 6. Pacientes que ha recibido tratamiento en los últimos 6 meses con fármacos anti-CD20 (rituximab, ocrelizumab, ibritumomab...) |
| 7. Tratamiento activo con QT mielotóxica para enfermedades oncohematológicas. Se excluye hormonoterapia, inhibidores de <i>check point</i> inmunes y otros tratamientos que no condicionan riesgo de infección. |
| 8. Tratamiento oncohematológico no citotóxico con neutropenia (< 500 neutrófilos/ μ L) o linfopenia (< 1.000 linfocitos/ μ L) en el momento de la infección. |
| 9. Pacientes con tratamiento inmunosupresor clásico (esteroides > 20 mg/día, microfenolato, azatioprina, ciclofosfamida, o tacrólimus) o inhibidores de JAK (baricitinib, upadacitinib o tofacitinib) |
| 10. Pacientes VIH con linfocitos CD4 < 250/mm ³ |
| 11. Pacientes con > 80 años y otros factores de riesgo de progresión (ERC 35 de IMC) |

| Tabla 2 | PCR | IL-6 | PAFI | PCR3 | IL-6,3 | GPT3 | PAFI3 |
|-------------|-----------|-------------|-------------|----------|-----------|-----------|-------------|
| Posología 3 | | | | | | | |
| Media | 21,1 | 19,7 | 341,3 | 19,1 | 17,4 | 16,9 | 397 |
| IC95% | 10,1-32,2 | 6,1-33,4 | 289,7-392,8 | 7,1-31 | 0,9-33,7 | 12,9-20,9 | 334,8-459,2 |
| Posología 5 | | | | | | | |
| Media | 44,3 | 136,6 | 308 | 34,6 | 13,6 | 20,9 | 248 |
| IC95% | 17,4-71,1 | -73,4-346,7 | 262,1-354,0 | 4,9-64,2 | -1,1-28,4 | 11,4-30,4 | 199,7-297,9 |
| p | 0,095 | 0,298 | 0,305 | 0,302 | 0,702 | 0,416 | 0,597 |

Discusión: El uso precoz de remdesivir ha tenido un efecto favorable en la prevención de progresión de la enfermedad por COVID-19 en nuestros pacientes, principalmente inmunodeprimidos. El uso inicialmente de pautas de 5 días, no ha presentado diferencias con respecto a la pauta de 3 días

validada posteriormente. Si bien es cierto, en nuestro centro la administración de este fármaco ha requerido el ingreso hospitalario, con el gasto económico que esto supone. El porcentaje de complicaciones ha sido similar en ambos grupos. Sin embargo, la estancia media de nuestros pacientes ha estado condicionada en gran medida por dichas complicaciones. Cabe destacar que pese a tener una muestra pequeña, los resultados obtenidos están en consonancia con otros estudios realizados en esta población.

Conclusiones: El remdesivir es un fármaco seguro y eficaz en pacientes de alto riesgo de progresión a una enfermedad grave así como los reingresos hospitalarios como consecuencia de la infección aguda por SARS-CoV-2.

Bibliografía

1. Gottlieb RL, *et al.* Early remdesivir to prevent progression to severe COVID-19 in outpatients. *N Engl J Med.* 2022;386:305-15.